

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Incruse Ellipta 55 míkróg innöndunarduft, afmældir skammtar

2. INNIHALDSLÝSING

Hver stök innöndun gefur skammt (skammt sem fer í gegnum munnstykkið) sem er 55 míkróg af umeclidinium (jafngildir 65 míkróg af umeclidiniumbrómíði). Þetta samsvarar afmældum skammti sem er 62,5 míkróg af umeclidiniumi sem jafngildir 74,2 míkróg af umeclidiniumbrómíði.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver skammtur inniheldur u.þ.b. 12,5 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innöndunarduft, afmældir skammtar (innöndunarduft).

Hvítt duft í gráu innöndunartæki (Ellipta) með ljósgrænu loki á munnstykki og skammtateljara.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Incruse Ellipta er ætlað til notkunar sem berkjuvíkkandi viðhaldsmeðferð gegn einkennum hjá fullorðnum sjúklingum með langvinna lungnateppu.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er ein innöndun einu sinni á dag.

Gefa skal lyfið á sama tíma dag hvern til að viðhalda berkjuvíkkun. Hámarksskammtur er ein innöndun einu sinni á dag. Ef gleymist að taka skammt skal taka næsta skammt á venjulegum tíma næsta dag.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum 65 ára og eldri (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungsalvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi. Notkun umeclidinium hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi og skal gæta varúðar við notkun þess (sjá kafla 5.2).

Börn

Notkun umeclidinium á ekki við hjá börnum yngri en 18 ára við ábendingunni langvinnri lungnateppu.

Lyfjagjöf

Eingöngu til innöndunar.

Leiðbeiningarnar hér á eftir fyrir 30 skammta innöndunartækið (30 daga birgðir) eiga einnig við um 7 skammta innöndunartækið (7 daga birgðir).

Innöndunartækinu er pakkað í bakka sem inniheldur þurrkþoka, til að minnka raka. Hendið þurrkþokanum og ekki má opna hann, borða eða anda honum að sér.

Ráðleggja skal sjúklingi að opna ekki bakkann fyrr en hann er tilbúinn að anda inn skammti.

Ef lokið á innöndunartækinu er opnað og því lokað án þess að lyfinu sé andað inn, tapast skammturinn. Skammturinn sem tapast er örugglega geymdur í innöndunartækinu, en verður ekki lengur aðgengilegur til innöndunar.

Það er ekki hægt að taka af slysi viðbótarmagn af lyfinu eða tvöfaldan skammt í einni innöndun.

Leiðbeiningar um notkun

a) Skammtur undirbúinn

Opnaðu lokið þegar anda á inn skammti. Ekki hrista innöndunartækið.

Renndu lokinu niður þar til heyrst „smellur“. Lyfið er nú tilbúið til innöndunar.

Skammtateljarinn telur niður um 1 því til staðfestingar. Ef skammtateljarinn telur ekki niður þegar „smellur“ heyrst gefur innöndunartækið ekki lyf. Skilið því aftur í apótekið og fáið ráðleggingar.

b) Hvernig á að anda lyfinu inn

Haltu innöndunartækinu langt frá munninum og andaðu eins vel frá þér og þú getur með góðu móti. Ekki anda frá þér í gegnum innöndunartækið.

Settu munnstykkið á milli varanna og lokaðu munninum þétt umhverfis það. Ekki teppa loftopin með fingrunum.

- Andaðu rólega, jafnt og djúpt að þér. Haltu niðri í þér andanum eins lengi og þú getur (a.m.k. 3-4 sekúndur).
- Taktu innöndunartækið frá munninum.
- Andaðu hægt og rólega frá þér.

Ekki er víst að þú finnr fyrir bragði eða áferð lyfsins, jafnvel þótt innöndunartækið sé notað á réttan hátt.

Munnstykkið á innöndunartækinu má hreinsa með **þurri bréþurrku áður** en lokinu er rennt til baka.

c) Lokaðu innöndunartækinu

Renndu lokinu upp eins langt og það kemst til að hylja munnstykkið.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Astmi

Ekki skal nota umeclidinium hjá sjúklingum með astma þar sem það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum hópi sjúklunga.

Óvæntur berkjukrampi

Gjöf umeclidinium getur valdið óvæntum berkjukrampa sem getur verið lífshættulegur. Ef óvæntur berkjukrampi kemur fram skal hætta meðferð strax og hefja aðra meðferð ef þörf krefur.

Sjúkdómsversnun

Umeclidinium er ætlað til viðhaldsmeðferðar við langvinnri lungnateppu. Það skal ekki notað gegn bráðum einkennum, t.d. sem bráðalyf til meðferðar við bráðum berkjukrampa. Bráð einkenni skal meðhöndla með skjótvirku berkjuvíkkandi lyfi. Aukin notkun skjótvirkra berkjuvíkkandi lyfja gegn einkennum bendir til verri sjúkdómsstjórnunar. Ef langvinn lungnateppa versnar meðan á meðferð með umeclidinium stendur skal endurmeta sjúklinginn og meðferðaráætlunina gegn langvinnu lungnateppunni.

Áhrif á hjarta og æðar

Áhrif á hjarta og æðar, svo sem hjartsláttartruflanir t.d. gáttatif og hraðtaktur, geta komið fram eftir gjöf múskarínviðtakablokka þ.m.t. umeclidinium (sjá kafla 4.8). Sjúklingar með hjartasjúkdóm af klínískri þýðingu sem ekki náðist stjórn á voru útilokaðir frá klínískum rannsóknum. Því skal gæta varúðar við notkun umeclidinium hjá sjúklingum með alvarlega hjarta- og æðasjúkdóma, einkum hjartsláttartruflanir.

Andmúskarínvirkni

Vegna andmúskarínvirkni umeclidinium skal gæta varúðar við notkun þess hjá sjúklingum með þvagteppu eða þrönghornsgláku.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ólíklegt er talið að klínískt mikilvægar milliverkanir komi fram fyrir tilstilli umeclidinium við notkun ráðlagðra skammta vegna lágrar plasmabéttni við notkun innöndunarskammta.

Önnur andmúskarínlyf

Gjöf umeclidinium ásamt öðrum langverkandi múskarínblokkum eða lyfjum sem innihalda slíkt efni hefur ekki verið rannsökuð og er ekki ráðlögð þar sem það getur aukið líkur á þekktum aukaverkunum múskarínblokka til innöndunar.

Milliverkanir tengdar umbrotum og ferjum

Umeclidinium er hvarfefni sýtókróm P450 2D6 (CYP2D6). Lyfjahvörf umeclidiniums við stöðuga þéttni voru metin hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sem skorti CYP2D6 (einstaklingar með skert umbrot). Engin áhrif komu fram á AUC eða C_{max} fyrir umeclidinium við skammt sem var 4 sinnum stærri en ráðlagður skammtur. U.þ.b. 1,3-föld aukning á AUC fyrir umeclidinium kom fram við skammt sem var 8 sinnum stærri, án áhrifa á C_{max} fyrir umeclidinium. Miðað við stærðargráðu þessara breytinga er ekki búist við neinum milliverkunum sem hafa klínískra þýðingu við gjöf umeclidiniums samhliða CYP2D6 hemlum eða við notkun hjá einstaklingum með meðfæddan skort á virkni CYP2D6 (með skert umbrot).

Umeclidinium er hvarfefni P-glykópróteínferja (P-gp). Áhrif miðlungsöfluga P-gp-hemilsins verapamíls (240 mg einu sinni á dag) á lyfjahvörf umeclidiniums við stöðuga þéttni voru metin hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum. Engin áhrif komu fram af völdum verapamíls á C_{max} fyrir umeclidinium. U.þ.b. 1,4-föld aukning kom fram á AUC fyrir umeclidinium. Miðað við stærðargráðu þessara breytinga er ekki búist við neinum klínískt mikilvægum lyfjahvarfamilliverkunum við gjöf umeclidinium samhliða P-gp-hemlum.

Önnur lyf við langvinnri lungnateppu

Þó engar formlegar milliverkanarannsóknir hafi verið gerðar *in vivo*, hefur umeclidinium til innöndunar verið notað samhliða öðrum lyfjum við langvinnri lungnateppu, þ.m.t. skjótvirkum og langverkandi adrenvirkum berkjuvíkkandi lyfjum og barksterum til innöndunar, án klínískra vísbendinga um milliverkanir.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun umeclidiniums hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Aðeins skal nota umeclidinium á meðgöngu ef ætlaður ávinningur fyrir móðurina réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstrið.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort umeclidinium skilst út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta meðferð með Incruse Ellipta.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif umeclidiniums á frjósemi hjá mönnum. Dýrarannsóknir benda ekki til þess að umeclidinium hafi áhrif á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Umeclidinium hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisupplýsingum

Algengustu aukaverkanirnar sem greint hefur verið frá eru nefkoksbólga (6%) og sýking í efri hluta öndunarvegjar (5%).

Tafla með aukaverkunum

Aukaverkanamynstur umeclidinium var metið hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu sem fengu skammta sem voru 55 míkróg eða stærri í allt að eitt ár. Þar á meðal voru sjúklingar sem fengu ráðlagðan skammt, 55 míkróg einu sinni á dag.

Tíðni aukaverkana í töflunni hér á eftir byggir á óleiðréttum (crude) tíðnihlutföllum sem komu fram í rannsóknum á verkun, rannsókn á langtímaöryggi (þar sem þátttakendur voru sjúklingar sem fengu umeclidinium), rannsóknum eftir markaðssetningu og aukaverkanatilkynningum.

Tíði aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($\leq 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Líffæraflokkur	Aukaverkanir	Tíðni
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Nefkoksbólga Sýking í efri hluta öndunarvegjar Þvagfærasýking Skútabólga Kokbólga	Algengar Algengar Algengar Algengar Sjaldgæfar
Ónæmiskerfi	Ofnæmisviðbrögð þ.m.t.: Útbrot, ofsakláði og kláði Bráðaofnæmi	Sjaldgæfar Mjög sjaldgæfar
Taugakerfi	Höfuðverkur Bragðskynstruflun Sundl	Algengar Sjaldgæfar Tíðni ekki þekkt
Augu	Augnverkur Gláka Þokusjón Aukinn augnþrýstingur	Mjög sjaldgæfar Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt
Hjarta	Hraðtaktur Gáttatif Sleglasértaktur Ofanslegilshraðtaktur Ofanslegilsaukaslög	Algengar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar Sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Hósti Verkir í munn og koki Raddtruflun	Algengar Algengar Sjaldgæfar
Meltingarfæri	Hægðatregða Munnþurrkur	Algengar Sjaldgæfar
Nýru og þvagfæri	Þvagteppa Þvaglátstregða	Tíðni ekki þekkt Tíðni ekki þekkt

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Ofskömmtun umeclidinium veldur líklega einkennum svipuðum þekktum aukaverkunum múskarínblokka (t.d. munnþurrki, vandamálum við aðlögun sjónar og hraðtakti).

Við ofskömmtun skal sjúklingur fá viðeigandi stuðningsmeðferð ásamt eftirliti eftir þörfum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við teppusjúkdómum í öndunarvegi, andkólnvirk lyf, ATC-flokkur: R03BB07.

Verkunarháttur

Umeclidinium er langverkandi múskarínviðtakablokki (einnig kallaður andkólnvirkur blokki). Það er kínuclidínafleiða, sem er múskarínviðtakablokki sem er virkur á ýmsar undirtegundir múskarínvirkra kólnviðtaka. Umeclidinium hefur berkjuvíkkandi áhrif með samkeppnishindrun á bindingu acetýlkólíns við múskarínvirkra kólnviðtaka í sléttum vöðvum í öndunarvegi. Hæg afturkræfni kemur fram við múskarínviðtaka manna í undirflokk M3 *in vitro* og löng verkun *in vivo* við gjöf beint í lungu í forklínískum líkönum.

Lyfhrif

Í 6 mánaða III. stigs rannsókn (DB2113373) kom fram klínískt mikilvægur bati á lungnastarfsemi við notkun umeclidinium miðað við lyfleysu (mældur sem útöndunarrúmmál á 1 sekúndu [FEV₁] á 24 klst. eftir gjöf einu sinni á dag, sem var greinilegur 30 mínútum eftir gjöf fyrsta skammtsins (bati umfram lyfleysu sem nam 102 ml, p<0,001*). Mesta aukning á FEV₁ á fyrstu 6 klst. eftir gjöf skammts miðað við lyfleysu var að meðaltali 130 ml (p<0,001*) í viku 24. Engar vísbendingar voru um að verkun umeclidinium minnkaði með tímanum.

Raflífeðlisfræði hjartans

Áhrif 500 míkrog af umeclidiniumi (afmældur skammtur) á QT-bil voru metin í rannsókn á QT-bili, með samanburði við lyfleysu og moxifloxacin hjá 103 heilbrigðum sjálfboðaliðum. Eftir endurtekna 500 míkrog skammta af umeclidiniumi einu sinni á dag í 10 daga komu ekki fram klínískt mikilvæg áhrif á lengingu QT-bils (leiðrétt samkvæmt aðferð Fridericia) eða á hjartsláttartíðni.

Verkun og öryggi

Verkun umeclidinium við gjöf einu sinni á dag var metin hjá 904 fullorðnum sjúklingum, með klínískt greinda langvinna lungnateppu, sem fengu umeclidinium eða lyfleysu í tveimur III. stigs lykilrannsóknum; 12 vikna rannsókn (AC4115408) og 24 vikna rannsókn (DB2113373).

Lykilrannsóknir á verkun:

Áhrif á lungnastarfsemi

Í bæði 12 vikna og 24 vikna lykilrannsóknum var sýnt fram á tölfræðilega marktækan og klínískt mikilvægan bati í lungnastarfsemi með umeclidinium samanborið við lyfleysu (sjá *töflu 1*) (bati skilgreindur sem breyting á lággildi FEV₁ frá grunnildi, annars vegar í viku 12 og hins vegar í viku 24, sem voru aðalendapunktur verkunar í báðum rannsóknum). Berkjuvíkkandi áhrif

* Þessi rannsókn var gerð með tölfræðilegri þrepaðferð (step-down statistical testing procedure) og reyndist munurinn ekki tölfræðilega marktækur. Því er ekki hægt að draga ályktanir varðandi tölfræðilega þýðingu.

umeclidinium samanborið við lyfleysu voru greinileg eftir fyrsta dag meðferðar í báðum rannsóknum og héldust út 12 vikna og 24 vikna meðferðartímabilin.

Ekkert dró úr berkjuvíkkandi áhrifunum með tímanum.

Tafla 1: Lágildi FEV₁ (ml) í viku 12 og viku 24 (aðalendapunktur)

Meðferð með umeclidinium 55 míkróg	12 vikna rannsókn Meðferðarmunur ¹ 95% öryggisbil p-gildi	24 vikna rannsókn Meðferðarmunur ¹ 95% öryggisbil p-gildi
Miðað við lyfleysu	127 (52, 202) <0,001	115 (76, 155) <0,001

¹Meðaltöl minnstu kvaðrata (least squares mean) (95% öryggisbil)

Tölfræðilega marktækt meiri bati miðað við grunnildi kom fram með umeclidinium í vegnu meðaltali FEV₁ 0-6 klst. eftir notkun skammts í viku 12 samanborið við lyfleysu (166 ml (p<0,001)) í 12 vikna lykilrannsókninni. Meiri bati miðað við grunnildi kom fram með umeclidinium í vegnu meðaltali FEV₁ 0-6 klst. eftir notkun skammts í viku 24 samanborið við lyfleysu (150 ml (p<0,001*)) í 24 vikna lykilrannsókninni.

Áhrif á einkenni

Mæði:

Í 12 vikna rannsókninni kom ekki fram tölfræðilega marktækur bati miðað við lyfleysu á TDI-mælikvarðanum (focal score) í viku 12 fyrir umeclidinium (1,0 stig; p=0,05). Sýnt var fram á tölfræðilega marktækan bata samanborið við lyfleysu á TDI-mælikvarðanum í viku 24 fyrir umeclidinium (1,0 stig; p<0,001) í 24 vikna rannsókninni.

Hlutfall sjúklinga sem svaraði með a.m.k. klínískt mikilvægum lágmarksmun (MCID), 1 stigi á TDI-mælikvarða í viku 12, var hærra fyrir umeclidinium (38%) samanborið við lyfleysu (15%) í 12 vikna rannsókninni. Á svipaðan hátt náði hærra hlutfall sjúklinga ≥1 stigi á TDI-mælikvarðanum fyrir umeclidinium (53%) samanborið við lyfleysu (41%) í viku 24 í 24 vikna rannsókninni.

Heilsutengd lífsgæði:

Einnig var sýnt fram á að umeclidinium bætti tölfræðilega marktækt heilsutengd lífsgæði mæld samkvæmt SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire) sem kemur fram sem lækking á heildarskori samkvæmt SGRQ í viku 12 samanborið við lyfleysu (-7,9 stig; p≤0,001) í 12 vikna rannsókninni. Sýnt var fram á meiri bætingu með umeclidinium í breytingu frá grunnildi á heildarskori samkvæmt SGRQ í viku 24 samanborið við lyfleysu (-4,69 stig, p<0,001*) í 24 vikna rannsókninni.

Hlutfall sjúklinga sem svaraði með a.m.k. MCID samkvæmt SGRQ kvarða (skilgreint sem lækking um 4 stig frá grunnildi) í viku 12 var hærra fyrir umeclidinium 55 míkróg (44%) samanborið við lyfleysu (26%) í 12 vikna rannsókninni. Á svipaðan hátt náði hærra hlutfall sjúklinga a.m.k. MCID fyrir umeclidinium í viku 24 (44%) samanborið við lyfleysu (34%) í 24 vikna rannsókninni.

Versnun langvinnrar lungnateppu

Í 24 vikna rannsókninni með samanburði við lyfleysu hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu með einkennum dró umeclidinium úr hættunni á miðlungsalvarlegri/alvarlegri versnun langvinnrar lungnateppu um 40% samanborið við lyfleysu (greining á tíma að fyrstu versnun; áhættuhlutfall 0,6;

* Þessi rannsókn var gerð með tölfræðilegri þrepaðferð (step-down statistical testing procedure) og reyndist munurinn ekki tölfræðilega marktækur. Því er ekki hægt að draga ályktanir varðandi tölfræðilega þýðingu.

95% CI: 0,4; 1,0; $p=0,035^*$). Líkur á versnun hjá sjúklingum sem fengu umeclidinium í viku 24 voru 8,9% samanborið við 13,7% fyrir lyfleysu. Þessar rannsóknir voru ekki hannaðar sérstaklega til að meta áhrif meðferðar á versnun langvinnrar lungnateppu og sjúklingar voru látnir hætta þátttöku í rannsókninni ef versnun kom fram.

Notkun bráðalyfs

Í 12 vikna rannsókninni dró umeclidinium tölfraðilega marktækt úr notkun bráðalyfs (salbútamóls) samanborið við lyfleysu (minnkun um að meðaltali 0,7 innöndunarskammta á dag í vikum 1-12, $p=0,025$) og hækkaði hlutfall daga þar sem ekki var þörf fyrir bráðalyf (að meðaltali 46,3%) samanborið við lyfleysu (að meðaltali 35,2%; engin formleg tölfraðileg greining var gerð á þessum endapunkti). Í 24 vikna rannsókninni með umeclidinium var meðalbreyting (staðalfrávik) frá grunnildi á fjölda innöndunarskammta af bráðalyfi (salbútamóli) allt 24 vikna meðferðartímabilið -1,4 (0,20) fyrir lyfleysu og -1,7 (0,16) fyrir umeclidinium (Mismunur= -0,3; CI: -0,8; 0,2; $p=0,276$). Hlutfall daga þar sem ekki var þörf fyrir bráðalyf var hærra (að meðaltali 31,1%) hjá sjúklingum sem fengu umeclidinium samanborið við lyfleysu (að meðaltali 21,7%). Engin formleg tölfraðileg greining var gerð á þessum endapunkti.

Stuðningsrannsóknir á verkun

Í slembiraðaðri, tvíblindri 52 vikna rannsókn (CTT116855, IMPACT) með þátttöku 10.355 fullorðinna sjúklinga með langvinna lungnateppu með einkennum og sögu um 1 eða fleiri miðlungsalvarlega eða alvarlega versnun á undangengnum 12 mánuðum var meðferð með flútíkasónfúróati/umeclidiniumi/vílanteróli (FF/UMEC/VI 92/55/22 míkróg) einu sinni á dag í einu innöndunartæki borin saman við flútíkasónfúróat/vílanteról (FF/VI 92/22 míkróg) einu sinni á dag í einu innöndunartæki. Aðalendapunkturinn var árleg tíðni miðlungsalvarlegrar og alvarlegrar versunar hjá þeim sem voru á meðferð með FF/UMEC/VI samanborið við FF/VI. Árleg meðaltíðni versunar var 0,91 fyrir FF/UMEC/VI og 1,07 fyrir FF/VI (tíðnihlutfall: 0,85; 95% CI: 0,80; 0,90; $p<0,001$).

Eftir 52 vikur kom fram tölfraðilega marktækur ávinningur í meðalbreytingu minnstu fervika (least-squares) á lággildi FEV₁ frá grunnildi, með FF/UMEC/VI, borið saman við FF/VI (meðal breyting: +94 ml samanborið við -3 ml; meðferðarmismunur: 97 ml; 95% CI: 85; 109; $p<0,001$).

Í tveimur 12 vikna rannsóknum (200109 og 200110) með samanburð við lyfleysu, þar sem umeclidinium var bætt við meðferð með flútíkasónfúróati/vílanteróli (FF/VI) (92/22 míkróg) einu sinni á dag, hjá fullorðnum sjúklingum með klínískt greinda langvinna lungnateppu, sást tölfraðilega marktækur og klínískt mikilvægur bati í aðalendapunktinum, lággildi FEV₁ á degi 85, samanborið við lyfleysu ásamt FF/VI (124 ml 95% CI: 93; 154; $p<0,001$ og 122 ml 95% CI: 91; 152; $p<0,001$).

Bati í lungnastarfsemi var studdur með minni notkun salbútamóls yfir vikur 1-12 (-0,4 púst á dag (95% CI: -0,7; -0,2; $p<0,001$) og -0,3 púst á dag (95% CI: -0,5; -0,1; $p=0,003$)) borið saman við lyfleysu ásamt FF/VI en framfarir í SGRQ eftir 12 vikur voru ekki tölfraðilega marktækar (200109) eða af klínískri þýðingu (200109 og 200110). Stuttur rannsóknartími þessara tveggja rannsókna og takmarkaður fjöldi versnana koma í veg fyrir að hægt sé að draga einhverjar ályktanir varðandi viðbótaráhrif umeclidinium á tíðni versnana í langvinnri lungnateppu.

Engar nýjar aukaverkanir komu fram þegar umeclidinium var bætt við FF/VI í þessum rannsóknum.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Incruse Ellipta hjá öllum undirhópum barna við langvinnri lungnateppu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

* Þessi rannsókn var gerð með tölfraðilegri þrepaaðferð (step-down statistical testing procedure) og reyndist munurinn ekki tölfraðilega marktækur. Því er ekki hægt að draga ályktanir varðandi tölfraðilega þýðingu.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Eftir gjöf umeclidinium með innöndun hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum kom C_{max} fram eftir 5 til 15 mínútur. Nýting umeclidinium við innöndun var að meðaltali 13% af skammtinum, en frásög frá meltingarvegi var hverfandi. Við endurtekna skömmtun umeclidinium til innöndunar náðist stöðug þéttni innan 7 til 10 daga, með 1,5 til 1,8-faldri uppsöfnun.

Dreifing

Eftir gjöf í bláæð hjá heilbrigðum einstaklingum var dreifingarrúmmál að meðaltali 86 lítrar. Próteinbinding í mannplasma *in vitro* var að meðaltali 89%.

Umbrot

In vitro rannsóknir sýndu að umeclidinium er umbrotið aðallega af sýtókróm P 450 2D6 (CYP2D6) og er hvarfefni P-glýkópróteinferjunnar (P-gp). Aðalumbrotaleiðir umeclidinium eru oxun (hýdroxýlering, O-alkýlsvipting), fylgt eftir með samtengingu (samtengingu við glúkúróníð o.s.frv.), sem veldur myndun ýmissa umbrotsefna sem annaðhvort hafa minni lyfjafræðilega virkni eða sem ekki hefur verið sýnt fram á lyfjafræðilega virkni fyrir. Altæk útsetning fyrir umbrotsefnunum er lítil.

Brotthvarf

Úthreinsun í plasma eftir gjöf í bláæð var 151 lítrar/klst. Eftir gjöf í bláæð voru u.þ.b. 58% af gefnum geislamerktum skammti (eða 73% af greindri geislavirkni) skilin út í hægðum 192 klst. eftir gjöf skammts. Brotthvarf með þvagi nam 22% af gefnum geislavirkum skammti eftir 168 klst. (27% af greindri geislavirkni). Útskilnaður efna í hægðum eftir gjöf í bláæð benti til seytingar út í gall. Eftir gjöf til inntöku hjá heilbrigðum karlmönnum, var heildargeislavirkni skilin út aðallega í hægðum (92% af gefnum geislamerktum skammti eða 99% greindrar geislavirkni) 168 klst. eftir gjöf skammts. Innan við 1% af skammti til inntöku (1% af greindri geislavirkni) var skilið út í þvagi, sem bendir til hverfandi frásogs eftir inntöku. Brotthvarfshelmingunartími umeclidinium í plasma eftir gjöf með innöndun í 10 daga var að meðaltali 19 klst., en 3% til 4% af virka efninu voru skilin út óbreytt í þvagi við jafnvægi.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Þýðisgreining á lyfjahvörfum sýndi að lyfjahvörf umeclidinium voru svipuð hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu sem voru 65 ára og eldri og þeim sem voru yngri en 65 ára.

Skert nýrnastarfsemi

Hjá einstaklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun <30 ml/mín) komu engar vísbendingar fram um aukna altæka útsetningu fyrir umeclidinium (C_{max} og AUC) og engar vísbendingar um breytingar í próteinbindingu á milli einstaklinga með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi og heilbrigðra sjálfboðaliða.

Skert lifrarstarfsemi

Hjá einstaklingum með miðlungsalvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh stig B) komu engar vísbendingar fram um aukna altæka útsetningu fyrir umeclidinium (C_{max} og AUC) og engar vísbendingar um breytingar í próteinbindingu milli sjúklinga með miðlungsalvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi og heilbrigðra sjálfboðaliða. Umeclidinium hefur ekki verið metið hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi.

Aðrir sérstakir hópar

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum er ekki þörf á skammtaaðlögun umeclidinium miðað við aldur, kynþátt, kyn, notkun barkstera til innöndunar eða þyngd. Í rannsókn á einstaklingum með skert

CYP2D6 umbrot, komu ekki fram neinar vísbendingar um klínísk marktæk áhrif erfðafræðilegs CYP2D6 fjölbreytileika á altæka útsetningu fyrir umeclidinium.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni og krabbameinsvaldandi áhrifum. Í forklínískum rannsóknum með umeclidinium voru niðurstöður sem komu fram í samræmi við helstu lyfjafræðilega eiginleika múskarínviðtakablokka og/eða staðbundin erting.

Eiturverkanir á æxlun

Umeclidinium reyndist hvorki hafa vansköpunarvaldandi áhrif hjá rottum né kaninum. Í rannsóknum sem gerðar voru fyrir og eftir fæðingu með gjöf umeclidinium undir húð hjá rottum, kom fram minni þyngdaraukning og minni neysla fæðu hjá mæðrum og svolítið minni þyngd unga áður en þeir voru vandir af spena hjá kvendýrum sem fengu 180 míkróg/kg/dag (u.þ.b. 80 sinnum klínísk útsetning hjá mönnum við notkun umeclidiniums 55 míkróg, miðað við AUC).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat.
Magnesíumsterat.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár

Geymsluþol eftir að bakkinn með innöndunartækinu hefur verið opnaður: 6 vikur

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C. Ef lyfið er geymt í kæli skal leyfa því að ná stofuhita í a.m.k. eina klukkustund fyrir notkun.

Geymið innöndunartækið í lokaða bakkanum til varnar gegn raka og takið það aðeins úr rétt fyrir notkun í fyrsta sinn.

Skráðið daginn sem farga skal lyfinu, í rýmið sem til þess er ætlað á miðanum. Dagsetningin skal skráð um leið og innöndunartækið er tekið úr bakkanum.

6.5 Gerð fláts og innihald

Ellipta innöndunartækið er grátt, með ljósgrænu loki yfir munnstykkið og skammtateljara og því er pakkað í lagskiptan álbakka sem inniheldur þurrkþoka með kísilhlaupi. Bakkinn er innsiglaður með filmu sem fletta má af.

Innöndunartækið er samsett úr nokkrum hlutum úr pólýprópýleni, HDPE, pólýoxýmetyleni, pólýbútýlenterepalati, akrýlónítrílbútadíenstýreni, pólýkarbónati og ryðfríu stáli.

Innöndunartækið inniheldur eina lagskipta álfynnu með 7 eða 30 skömmtum (7 eða 30 daga birgðir).

Pakkningar með 1 innöndunartæki með 7 eða 30 skömmtum.
Fjölpakkning með 90 skömmtum (3 innöndunartæki með 30).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/922/001
EU/1/14/922/002
EU/1/14/922/003

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28. apríl 2014
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 11. janúar 2019

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Glaxo Wellcome Production
Zone Industrielle No.2
23 Rue Lavoisier
27000 Evreux
Frakkland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
 - Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Að leggja fram lokaskýrslu úr klínískri öryggisrannsókn (Post-Authorisation Safety (PAS) Observational Cohort Study to Quantify the Incidence and Comparative Safety of Selected Cardiovascular and Cerebrovascular Events) hjá sjúklingum með langvinna lungnateppu sem nota samsett innöndunarlyf sem innihalda UMEC/VI eða innöndunarlyf sem innihalda UMEC samanbúið við tíótrópíum (Rannsókn 201038), samkvæmt rannsóknaráætlun sem samþykkt er af PRAC.	3. ársfjórðungur 2024

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (PAKKNINGAR MEÐ STÖKUM EININGUM)

1. HEITI LYFS

Incruse Ellipta 55 míkrogrömm innöndunarduft, afmældir skammtar umeclidinium

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtur gefur 55 míkrogrömm af umeclidiniumi (sem jafngildir 65 míkrogrömmum af umeclidiniumbrómíði).

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: laktósaeinhýdrat og magnesíumsterat.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft, afmældir skammtar.

7 skammtar

30 skammtar

1 innöndunartæki með 7 skömmtum

1 innöndunartæki með 30 skömmtum

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einu sinni á dag

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til innöndunar.

Má ekki hrista.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki gleypa þurrkefnið.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Geymsluþol eftir að notkun er hafin: 6 vikur.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írland
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited logo

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/922/001
EU/1/14/922/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

incruse ellipta

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGAR (MEÐ BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Incruse Ellipta 55 míkrogrömm innöndunarduft, afmældir skammtar umeclidinium

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtur gefur 55 míkrogrömm af umeclidiniumi (sem jafngildir 65 míkrogrömmum af umeclidiniumbrómíði).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: laktósaeinhýdrat og magnesíumsterat.

Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft, afmældir skammtar.

Fjölpakkning: 90 skammtar (3 innöndunartæki með 30)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einu sinni á dag

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til innöndunar.

Má ekki hrista.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki gleypa þurrkefnið.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Geymsluþol eftir að notkun er hafin: 6 vikur.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írland
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited logo

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/922/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

incruse ellipta

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MILLIASKJA FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLUE BOX)

1. HEITI LYFS

Incruse Ellipta 55 míkrogrömm innöndunarduft, afmældir skammtar umeclidinium

2. VIRK(T) EFNI

Hver skammtur gefur 55 míkrogrömm af umeclidiniumi (sem jafngildir 65 míkrogrömmum af umeclidiniumbrómíði).

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: laktósaeinhýdrat og magnesíumsterat.
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innöndunarduft, afmældir skammtar.
1 innöndunartæki með 30 skömmum.
Hluti fjölpakkingar, má ekki selja einan og sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einu sinni á dag.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til innöndunar.
Má ekki hrista.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki gleypa þurrkefnið.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Geymsluþol eftir að notkun er hafin: 6 vikur.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írland
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited logo

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/922/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

incruse ellipta

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA Á LOKI LAGSKIPTS BAKKA**

1. HEITI LYFS

Incruse Ellipta 55 míkrogrömm innöndunarduft
umeclidinium

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
GSK logo

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Ekki opna fyrr en þú ert tilbúin/n til að anda inn.
Geymsluþol eftir að notkun er hafin: 6 vikur.
7 skammtar
30 skammtar

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MÍÐI Á INNÖNDUNARTÆKI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Incruse Ellipta 55 míkrogrömm innöndunarduft
umeclidinium
Til innöndunar

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP
Geymsluþol eftir að notkun er hafin: 6 vikur.
Fargist:

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

7 skammtar
30 skammtar

6. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Incruse Ellipta 55 míkrogrömm innöndunarduft, afmældir skammtar umeclidinium

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Incruse Ellipta og við hverju það er notað
 2. Áður en byrjað er að nota Incruse Ellipta
 3. Hvernig nota á Incruse Ellipta
 4. Hugsanlegar aukaverkanir
 5. Hvernig geyma á Incruse Ellipta
 6. Þakkingar og aðrar upplýsingar
- Leiðbeiningar um notkun, skref fyrir skref

1. Upplýsingar um Incruse Ellipta og við hverju það er notað

Upplýsingar um Incruse Ellipta

Incruse Ellipta inniheldur virka efnið umeclidinium (sem brómíð) og tilheyrir flokki lyfja sem kallast berkjuvíkkandi lyf.

Við hverju er Incruse Ellipta notað

Lyfið er notað til meðferðar við langvinnri lungnateppu hjá fullorðnum. Langvinn lungnateppa er langvinnur sjúkdómur þar sem öndunarvegur og loftblöðrur í lungum teppast eða skemmast smám saman, sem veldur öndunarerfiðleikum sem versna hægt og rólega. Öndunarerfiðleikarnir aukast við vöðvasamdrátt umhverfis öndunarveg, sem þrengir hann og takmarkar loftflæði.

Lyfið hindrar samdrátt þessara vöðva, sem auðveldar loftinu að komast inn og út úr lungunum. Þegar lyfið er notað reglulega hjálpar það við að ná stjórn á öndunarerfiðleikum og minnkar áhrif langvinnrar lungnateppu á daglegt líf.

Incruse Ellipta skal ekki nota við skyndilegri mæði eða blísturshljóðum við öndun. Ef þú færð slíkt kast verður þú að nota skjótvirkt berkjuvíkkandi lyf (svo sem salbútamól). Ef þú átt ekki skjótvirkt innöndunarlyf skaltu hafa samband við lækninn.

2. Áður en byrjað er að nota Incruse Ellipta

Ekki má nota Incruse Ellipta

- ef um er að ræða **ofnæmi** fyrir umeclidiniumi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú heldur að þetta eigi við um þig skaltu **ekki nota** lyfið fyrr en þú hefur rætt við lækninn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Incruse Ellipta er notað.

- ef þú ert með **astma** (ekki nota Incruse Ellipta til meðferðar við astma)
- ef þú ert með **hjartavandamál**
- ef þú ert með augnvandamál sem kallast **þrönghornsgláka**
- ef þú ert með **stækkaðan blöðruhálskirtil, þvaglátavandamál eða teppu í þvagblöðru**
- ef þú ert með **alvarleg lifrarávandamál**

Ræddu við læknum ef þú heldur að eitthvað af þessu eigi við um þig.

Bráð öndunarávandamál

Ef þú færð þyngsli fyrir brjóst, hósta, blísturshljóð við öndun eða mæði strax eftir notkun Incruse Ellipta innöndunartækisins:

Hættu að nota lyfið og leitaðu strax eftir lækniástoð þar sem um alvarlegt ástand sem kallast óvæntur berkjukrampi getur verið að ræða.

Augnvandamál meðan á meðferð með Incruse Ellipta stendur

Ef þú færð verk eða finnur fyrir óþægindum í auga, færð tímabundna þokusýn, sérð ljósbauga eða liti og augun verða rauð meðan á meðferð með Incruse Ellipta stendur:

Hættu að nota lyfið og leitaðu strax til læknis, þetta geta verið einkenni bráðrar þrönghornsgláku.

Börn og unglíngar

Ekki gefa börnum og unglíngum yngri en 18 ára þetta lyf.

Notkun annarra lyfja samhliða Incruse Ellipta

Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Ef þú ert ekki viss um hvað þitt lyf inniheldur skaltu ræða við læknum eða lyfjafræðing.

Það er sérstaklega mikilvægt að láta læknum eða lyfjafræðing vita ef þú notar önnur langverkandi lyf svipuð þessu lyfi við öndunarávandamálum, t.d. tíótrópíum. Ekki nota Incruse Ellipta ásamt þessum lyfjum.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal **leita ráða hjá læknum** áður en lyfið er notað. Ekki nota lyfið ef þú ert barnshafandi nema læknum segi þér að gera það.

Ekki er vitað hvort innihaldsefni Incruse Ellipta geti borist í brjóstamjólk. **Ef þú ert með barn á brjósti skaltu leita ráða hjá læknum** áður en þú notar Incruse Ellipta. Ekki nota lyfið ef þú ert með barn á brjósti nema læknum hafi sagt þér að þú megir það.

Akstur og notkun véla

Það er ólíklegt að lyfið hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Incruse Ellipta inniheldur laktósa

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við læknum áður en lyfið er notað.

3. Hvernig nota á Incruse Ellipta

Notið lyfið alltaf eins og læknum hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein innöndun á hverjum degi, á sama tíma dags. Þar sem lyfið verkar í 24 klst. dugar ein innöndun á dag.

Ekki nota meira en lækningin segir þér að nota.

Notið Incruse Ellipta reglulega

Það er mjög mikilvægt að nota Incruse Ellipta á hverjum degi samkvæmt fyrirmælum læknisins. Það hjálpar við að halda einkennum niðri allan daginn og nóttina.

Ekki skal nota lyfið gegn skyndilegri mæði eða blísturshljóðum við öndun. Ef þú færð slíkt kast verður þú að nota innöndunartæki með skjótvirku lyfi (svo sem salbútamóli).

Hvernig nota skal innöndunartækið

Sjá nákvæmar upplýsingar í „Leiðbeiningar um notkun, skref fyrir skref“, aftast í þessum fylgiseðli.

Incruse Ellipta er ætlað til innöndunar. Við notkun Incruse Ellipta er því andað um munn ofan í lungu með Ellipta innöndunartækinu.

Ef einkennin batna ekki

Ef einkenni langvinnu lungnateppunnar (mæði, blísturshljóð við öndun, hósti) batna ekki eða versna, eða ef þú notar skjótvirka innöndunarlyfið oftar en áður:

Hafðu samband við lækningin eins fljótt og hægt er.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú notar af slysi of mikið af lyfinu **skaltu strax leita ráða hjá lækningunni eða lyfjafræðingi þar sem þú gætir þarfnast lækningaástoðar.** Sýndu þeim ef unnt er innöndunartækið, umbúðirnar eða þennan fylgiseðil. Þú gætir fundið fyrir hraðari hjartslætti, skjálfta, sjóntruflunum eða munnþurrki.

Ef gleymist að nota Incruse Ellipta

Ekki anda inn tvöföldum skammti til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Andaðu aðeins næsta skammti inn á venjulegum tíma.

Ef blísturshljóð við öndun eða mæði koma fram skaltu nota innöndunartæki með skjótvirku lyfi (svo sem salbútamóli) og leita síðan ráða hjá lækningunni.

Ef hætt er að nota Incruse Ellipta

Notið lyfið eins lengi og lækningin ráðleggur það. Það verkar aðeins þegar það er notað. Ekki hætta nema samkvæmt ráðleggingum læknisins, jafnvel þótt þér líði betur, þar sem einkennin geta versnað.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ofnæmisviðbrögð

Ef þú færð eitthvert eftirtalinna einkenna eftir notkun Incruse Ellipta, **skaltu hætta að nota lyfið og hafa tafarlaust samband við lækningin:**

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá **allt að 1 af hverjum 100** einstaklingum):

- kláði
- húðútbrot (ofsakláði) eða roði.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá **allt að 1 af hverjum 1.000** einstaklingum):

- blísturshljóð við öndun, hósti eða öndunarörðugleikar
- skyndilegt máttleysi eða aðsvif (sem getur leitt til yfirliðs eða meðvitundarleysis).

Aðrar aukaverkanir

Algengar (geta komið fyrir hjá **allt að 1 af hverjum 10** einstaklingum):

- hraðari hjartsláttur
- sársaukafull og tíð þvaglát (geta verið einkenni þvagfærasýkingar)
- kvef
- efri öndunarfærasýking
- hósti
- þrýstingstilfinning eða verkur í kinnum og enni (geta verið einkenni skútabólgu)
- höfuðverkur
- hægðatregða
- verkir í munni og særindi í hálsi.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá **allt að 1 af hverjum 100** einstaklingum):

- óreglulegur hjartsláttur
- særindi í hálsi
- munnþurrkur
- truflun í bragðskyni
- hæsi.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá **allt að 1 af hverjum 1.000** einstaklingum):

- augnverkur.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- skert sjón eða verkur í auga vegna hás þrýstings (hugsanleg einkenni gláku).
- þokusjón.
- aukning á mældum augnþrýstingi.
- erfiðleikar og verkur við þvaglát – þetta geta verið einkenni um hindrun í þvagblöðru eða þvagteppu
- sundl.

Tilkynning aukaverkana

Látíð lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Incruse Ellipta

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið innöndunartækið í lokaða bakkanum til varnar gegn raka og ekki taka það úr honum fyrr en rétt fyrir fyrstu notkun. Nota má lyfið í allt að 6 vikur eftir að bakkin er opnaður. Skráið daginn sem farga skal lyfinu, í rýmið sem til þess er ætlað á miðanum. Dagsetningin skal skráð um leið og innöndunartækið er tekið úr bakkanum.

Geymið við lægri hita en 30°C.

Ef innöndunartækið er geymt í kæli skal leyfa því að ná stofuhita í a.m.k. eina klukkustund fyrir notkun.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Incruse Ellipta inniheldur

Virka innihaldsefnið er umeclidinium (sem brómíð).

Hver stök innöndun gefur skammt (skammt sem fer í gegnum munnstykkið) sem er 55 míkróg af umeclidiniumi (jafngildir 65 míkróg af umeclidiniumbrómíði).

Önnur innihaldsefni eru laktósaeinhýdrat (sjá kafla 2 undir „Incruse Ellipta inniheldur laktósa“) og magnesíumsterat.

Lýsing á útliti Incruse Ellipta og pakkningastærðir

Incruse Ellipta er innöndunarduft, afmældir skammtar.

Ellipta innöndunartækið samanstendur af gráum meginhluta, ljósgrænu loki yfir munnstykkið og skammtateljara. Því er pakkað inn í lagskiptan álbakka með þynnuloki sem fletta má af. Bakkinn inniheldur poka með þurrkefni til að minnka rakann í pakkningunni.

Virka efnið er til staðar sem hvítt duft í þynnu innan í innöndunartækinu. Incruse Ellipta er í pakkningum með 1 innöndunartæki sem inniheldur 7 eða 30 skammta og í fjölpakkningum sem innihalda 90 skammta (3 innöndunartæki með 30 skömmtum). Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írland

Framleiðandi

Glaxo Wellcome Production
Zone Industrielle No.2
23 Rue Lavoisier
27000 Evreux
Frakkland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva

UAB “BERLIN-CHEMIE MENARINI BALTIC”
Tel: + 370 52 691 947
lt@berlin-chemie.com

България

“Берлин-Хеми/А. Менарини България“
ЕООД
Тел.: + 359 2 454 0950
bcsofia@berlin-chemie.com

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Eesti

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: + 372 667 5001
ee@berlin-chemie.com

Ελλάδα

Menarini Hellas A.E.
Τηλ: + 30 210 83161 11-13

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741111

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: + 36 23501301
bc-hu@berlin-chemie.com

Malta

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0) 33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 300 2160
slovenia@berlin-chemie.com

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution Slovakia
s.r.o.
Tel: + 421 2 544 30 730
slovakia@berlin-chemie.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: + 371 67103210
lv@berlin-chemie.com

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

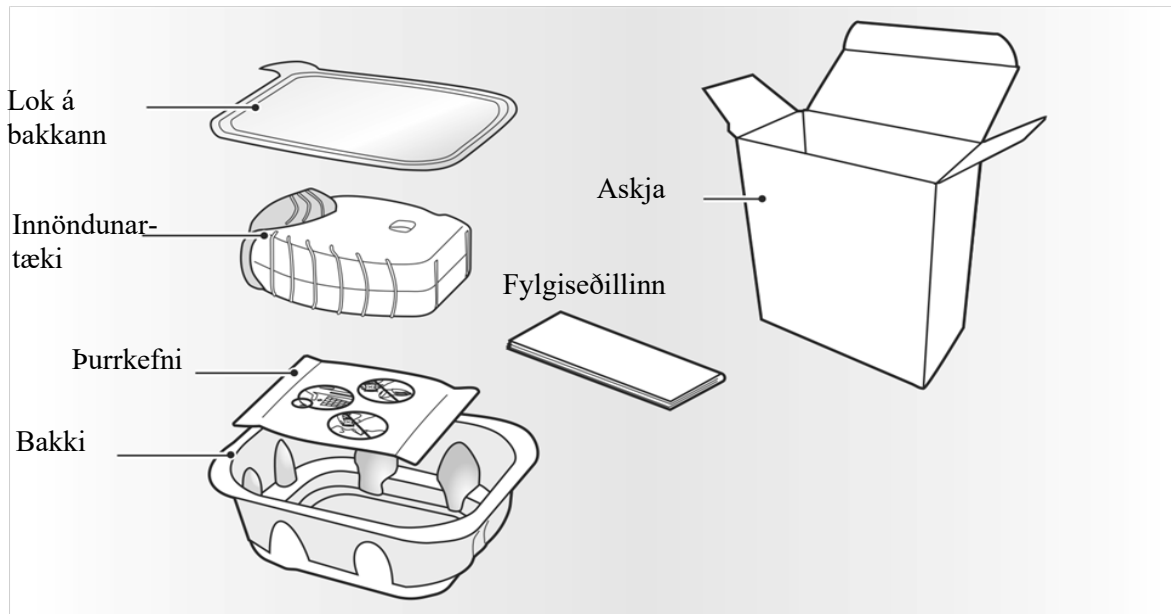
Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Leiðbeiningar um notkun, skref fyrir skref

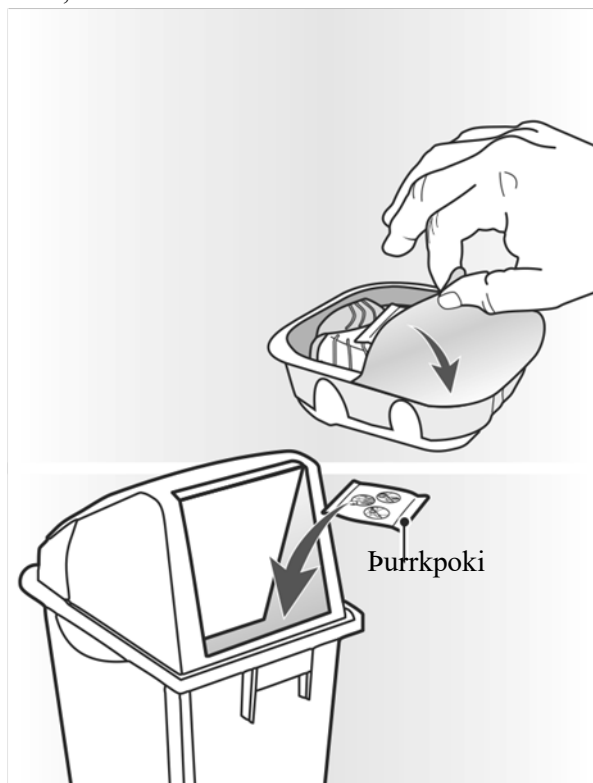
Upplýsingar um Ellipta innöndunartækið

Þegar Incruse Ellipta er notað í fyrsta skipti þarf ekki að athuga hvort innöndunartækið virki rétt; það inniheldur afmælda skammta og er tilbúið til notkunar.

Askjan með Incruse Ellipta innöndunartækinu inniheldur



Innöndunartækinu er pakkað í bakka. **Ekki opna bakkann fyrr en þú ert tilbúin/n að byrja að nota nýja innöndunartækið.** Rífdú lokið af til að opna bakkann þegar þú ætlar að nota innöndunarlyfið. Bakkinn inniheldur poka af þurrkefni til að minnka raka. Hentu þurrkpokanum - það má **hvorki** opna hann, borða **né** anda honum inn.



Þegar innöndunartækið er tekið úr bakkanum er það lokað. **Ekki opna innöndunartækið fyrr en þú ert tilbúin/n að anda að þér skammti af lyfinu.** Þegar bakkinn hefur verið opnaður skaltu skrá „Fargist“ dagsetninguna á miðann á tækinu, í rýmið sem til þess er ætlað. „Fargist“ dagsetningin er

6 vikum eftir að þú opnar bakkann. Eftir það skal lyfið ekki lengur notað. Bakkanum má farga þegar búið er að opna hann.

Ef innöndunartækið er geymt í kæli skal leyfa því að ná stofuhita í a.m.k. eina klukkustund fyrir notkun.

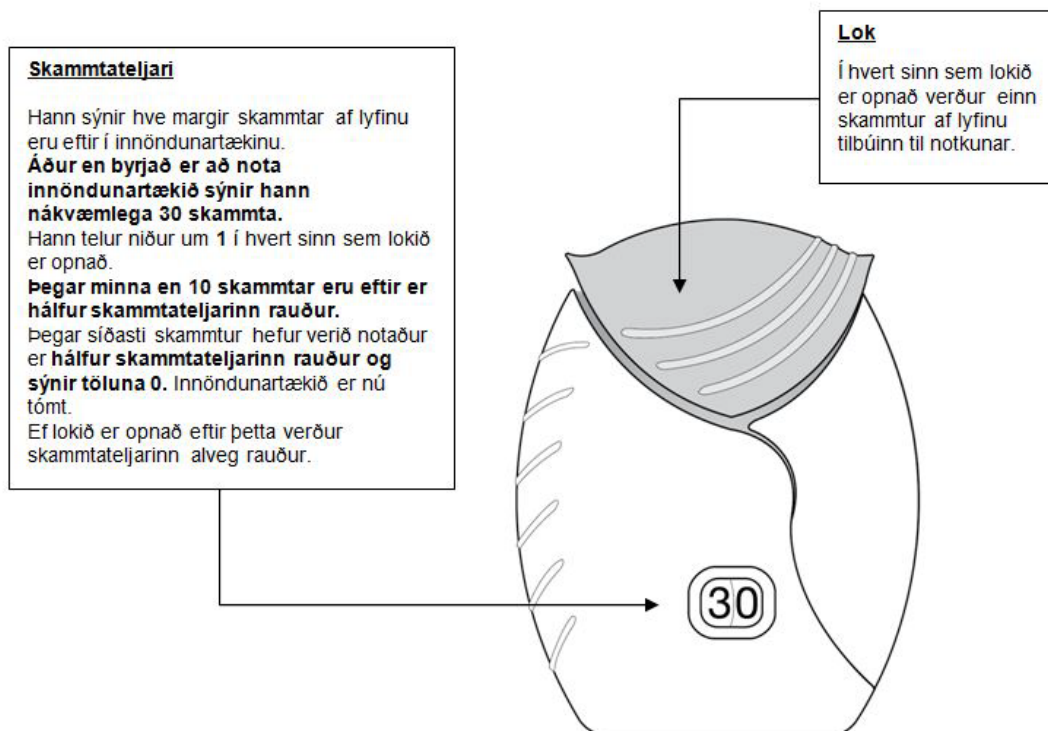
Leiðbeiningarnar um notkun Ellipta innöndunartækisins skref fyrir skref hér á eftir eiga bæði við um innöndunartæki með 30 skömmtum (30 daga birgðir) og 7 skömmtum (7 daga birgðir).

1) Lesið þetta áður en byrjað er

Ef þú opnar og lokar lokinu án þess að lyfinu sé andað inn, tapast skammturinn.

Skammturinn sem tapast er örugglega geymdur innan í innöndunartækinu, en verður ekki lengur aðgengilegur til innöndunar.

Það er ekki hægt að taka af slysi viðbótarmagn af lyfinu eða tvöfaldan skammt í einni innöndun.

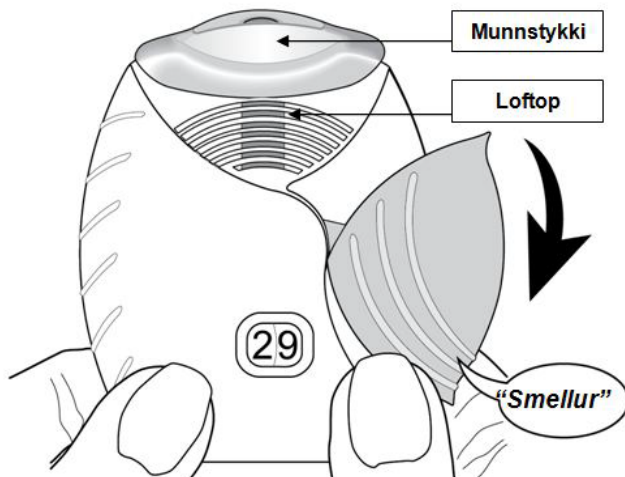


2) Skammtur undirbúinn

Ekki opna lokið fyrr en þú er tilbúin/n til að anda að þér skammtinum.

Ekki hrista innöndunartækið.

- Renndu lokinu niður þar til heyrst „smellur“.



Lyfið er nú tilbúið til innöndunar.

Skammtateljarinn telur niður um 1 því til staðfestingar.

- Ef skammtateljarinn telur ekki niður þegar þú heyrir „smell“ gefur innöndunartækið ekki skammt.
Skilaðu því aftur í apótekið og fáðu ráðleggingar.

3) Andaðu lyfinu að þér

- Haltu innöndunartækinu langt frá munninum og andaðu eins vel frá þér og þú getur með góðu móti.
Ekki anda frá þér í gegnum innöndunartækið.
- Settu munnstykkið á milli varanna og lokaðu munninum þétt umhverfis það.
Ekki teppa loftopin með fingrunum.



Varirnar passa utan um munnstykkið við innöndun.

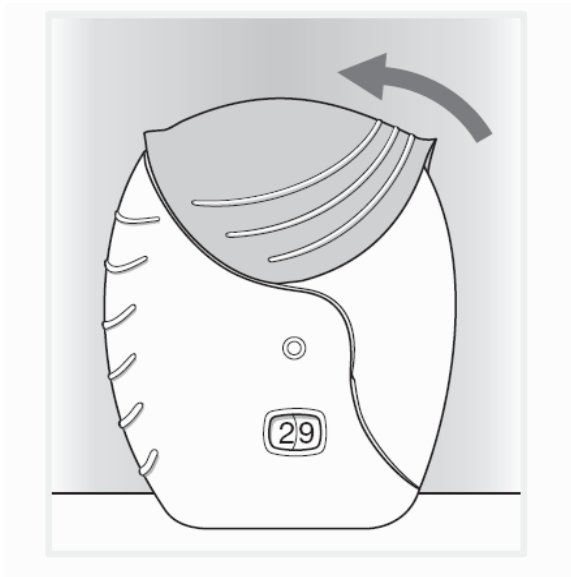
Ekki teppa loftopin með fingrunum.

- Andaðu einu sinni rólega, jafnt og djúpt að þér. Haltu niðri í þér andanum eins lengi og þú getur (a.m.k. 3-4 sekúndur).
- Taktu innöndunartækið frá munninum.
- Andaðu hægt og rólega frá þér.

Ekki er víst að þú finnur fyrir bragði eða áferð lyfsins, jafnvel þótt innöndunartækið sé notað á réttan hátt.

Notaðu **purra bréfpurrku** ef þú vilt hreinsa munnstykkið **áður** en lokinu er rennt til baka.

4) Lokaðu innöndunartækinu



Renndu lokinu upp eins langt og það kemst til að hylja munnstykkið.